

三七皂苷类成分及对心血管作用的研究进展

李娟^{1,2}, 王如锋², 杨莉², 王峥涛^{1,2*}

(1. 中国药科大学 生药学研究室, 江苏 南京 210038;

2. 上海中医药大学 中药研究所 中药标准化教育部重点实验室暨上海市复方中药重点实验室, 上海 201203)

[摘要] 三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* 的根及根茎, 为常用中药, 具有止血、散瘀、消肿、止痛等功能。此外, 其茎、叶、花、果实在民间也做药用。三七的主要药效成分为达玛烷型皂苷, 具有较强的生物活性, 引起医药界的广泛关注。现已从三七及其地上部分分离得到近百种皂苷类成分。根据苷元结构的不同, 分为 4 类, 分别为 PPD 型、PPT 型、C17 侧链变化型以及其他类型。该研究对三七的不同部位中的皂苷类化学成分进行了系统归纳, 同时对三七皂苷在心血管方面的药理活性进行综述。

[关键词] 三七; 皂苷类; 分布; 心血管药理活性

Structure and biological action on cardiovascular systems of saponins from *Panax notoginseng*

LI Juan^{1,2}, WANG Ru-feng², YANG Li², WANG Zheng-tao^{1,2*}

(1. Department of Pharmacognosy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210038, China;

2. The Ministry of Education Key Laboratory for Standardization of Chinese Medicines and Shanghai Key Laboratory of Compound Chinese Medicines, Institute of Chinese Materia Medica, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

[Abstract] Notoginseng Radix et Rhizoma (Sanqi), the underground part of *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen (Araliaceae) is commonly used in Chinese medicine for treatment of haemorrhage, haemostasis, swelling, etc. The aerial part including leaves, flowers and fruits are also applied for similar functions. Triterpenoid saponins are considered to be responsible for the biological activities of Sanqi. Up to date, more than 100 saponins have been isolated from the roots, rhizomes, leaves, flowers and fruits of *P. notoginseng*. The reported saponins can be classified into protopanaxadiol (PPD), protopanaxatriol (PPT), C17 side-chain varied and other types, according to the skeletons of the aglycons. The present review summarizes the saponins isolated from *P. notoginseng* and their distribution in different medicinal organs, as well as the pharmacological actions on cardiovascular system.

[Key words] *Panax notoginseng*; saponins; distribution; cardiovascular system

doi: 10.4268/cjcm20151726

三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根及根茎, 又名田七、参三七^[1]。三七作为中国传统一味中药, 早在清朝药学著作《本草纲目拾遗》中就有记载“人参补气第一, 三七补血第一, 味同而功亦同等”。同时, 三七也属于止血化瘀药, 具有散瘀止血、消肿定痛的功

效。在临床上主要用于治疗各种出血之症及跌打扭伤、淤滞肿痛, 被称为伤科圣药。此外, 其茎、叶、花、果实在民间也做药用, 与三七具有相似的功能。三七主要含有皂苷、黄酮、三七素(氨基酸)、挥发油、多糖等成分, 其中达玛烷型皂苷是其主要的成分, 具有较强的生物活性^[2]。现已从三七及其地上

[收稿日期] 2015-06-20

[基金项目] 国家自然科学基金项目(U1032604); 上海市科学技术委员会科研计划项目(12401900403)

[通信作者] * 王峥涛 教授, 博士生导师, 研究方向为中药活性成分与质量标准, Tel: (021) 51322506, E-mail: ztwang@shutcm.edu.cn

[作者简介] 李娟 硕士研究生, E-mail: lijuan09cpu@163.com

• 3480 •

部分中分离得到百余种皂苷类成分。根据苷元结构的不同, 可将三七中的皂苷分为 4 类, 分别为 PPD 型、PPT 型、C17 侧链变化型以及其他类型。本研究对三七的不同部位中的皂苷类化学成分进行了系统归纳, 同时对三七皂苷在心血管方面的药理活性进行综述。

1 三七的皂苷类成分

1.1 三七皂苷成分的分类 三七 *P. notoginseng* 与人参 *P. ginseng* C. A. Meyer、西洋参 *P. quinquefolius* L. 为同属近缘植物, 均为名贵中药, 其药效物质基础的研究一直成为研究的热点。对该属药用植物的化学成分研究开始于 1854 年, 一百多年以来, 海内外的学者对人参属植物进行了系统的化学成分研究, 从中分离、鉴定出皂苷类、黄酮类、木脂素、多炔类、挥发油、氨基酸、多肽、多糖等多种类型化合物。其中, 三萜皂苷类化合物为其主要的活性物质, 也是该属的特征性成分。根据苷元结构的不同分为 2 类: 达玛烷型四环三萜和齐墩果烷型五环三萜。达玛烷型皂苷根据分子母核结构的 C6 位是否存在羟基取代, 又可分为原人参二醇型 (protopanaxadiol, PPD)、原人参三醇型 (protopanaxatriol, PPT) 和奥克梯隆型 (octotillol) 3 类^[3-6]。迄今为止, 已从三七中分离得到近百种皂苷类成分, 主要为达玛烷型的四环三萜类化合物, 尚未在三七中发现齐墩果烷型五环三萜皂苷, 成为与同属植物

人参和西洋参的区别特征。三七中的 PPD 型皂苷占大多数, 主要包括人参皂苷 Rb_1 , Rd , Rb_3 , Rc , Rg_3 , 三七皂苷 Fc , Fa 以及七叶胆苷 (绞股蓝皂苷) IX, X VII 等 (图 1); PPT 型皂苷包括三七皂苷 R_1 , R_2 和人参皂苷 Rg_1 , Re , Rg_2 (图 2) 等。人参皂苷 Rb_1 , Rb_3 , Rc , Rg_1 和 Re 在同属植物人参中都有分布, 七叶胆苷 IX, X VII 在葫芦科绞股蓝属植物中也有分布, 而三七皂苷 R_1 , Fc 只存在于三七中, 被认为是三七区别于同属植物人参和西洋参的特征性成分。三七中还有一类 C17 侧链变化的四环三萜皂苷 (图 3) 种类很多, 约占三七皂苷数量的一半。这类皂苷大多是在药材加工过程中, 如蒸制或者酸水解而产生的次生苷, 近年来发现的新皂苷也以这类化合物为主。如陈江弢等^[7]对三七茎叶总皂苷进行醋酸水解, 从水解产物中分离得到三个新化合物, 为三七皂苷 Ft_1 , Ft_2 , Ft_3 。刘青等^[8]对三七叶进行蒸制后再对其化学成分进行分离纯化得到新的三七皂苷 SFt1-SFt4。Liao 等^[9-10]和 Teng 等^[11-12]也对三七根进行蒸制和酸水解, 得到了一系列新的三七皂苷 $ST_1 \sim ST_5$ 以及三七皂苷 $T_1 \sim T_5$ 。除了 PPD 型、PPT 型以及侧链变化型皂苷, 三七中还有一种类型的皂苷 (图 4), 其主要特点是母核上的细微变化, 如三七根中的三七皂苷 I 的 12 位羟基被还原, 三七皂苷 G 的 5, 6 位脱氢形成双键等。

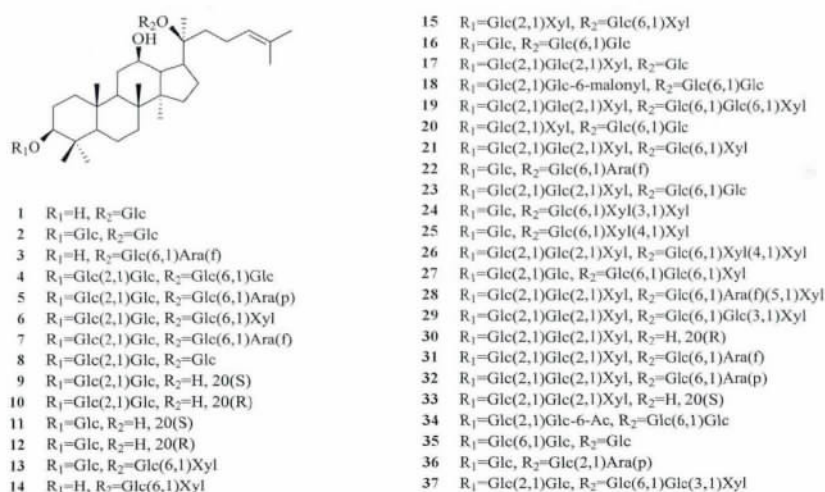


图 1 原人参二醇型三七皂苷

Fig. 1 Protopanaxadiol (PPD) type notoginsenosides

1.2 三七不同部位皂苷的分布 对三七不同部位根、根茎、叶、花、果实和果梗的化学成分进行了比较, 地下部位与地上部位皂苷类成分差异显著 (表 1~3)。三七根、根茎既含有 PPD 型皂苷又含有 PPT 型皂苷, 人参皂苷 Rg_1 , Rb_1 和三七皂苷 R_1 是三七根中含量较高的 3 种皂苷。三七叶和果梗的化学成分类似, 主要含有人参皂苷 Rb_3 , Rc , Rb_1 , 三七皂苷 Fc , Fa , 七叶胆苷 IX 等, 以 PPD 型皂苷居多, 仅含有少量的

PPT 型皂苷。三七花的主要皂苷与三七茎叶一致, 以人参皂苷 Rb_1 , Rc , Rb_3 含量较高。Wang 等^[13]首次从三七花中分离得到三七花皂苷 A, B, C, D, O, 七叶胆苷 LXIX, LXXI, 这些皂苷在三七的其他部位尚未发现。目前三七果实化学成分研究较少, 时圣明等^[14]从果实中分离得到 20 位为 R 构型的人参皂苷, 如 20(R)- Rh_1 , 20(R)- Rh_2 , 20(R)- Rg_1 , 20(R)- Rg_2 和 20(R)- Rg_3 。

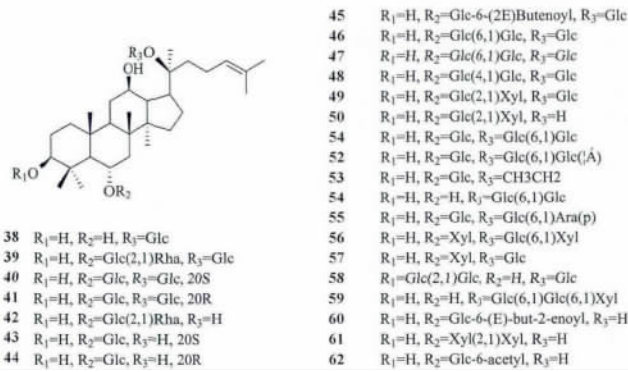


图 2 原人参三醇型三七皂苷

Fig. 2 Protopanaxatriol (PPT) type notoginsenosides

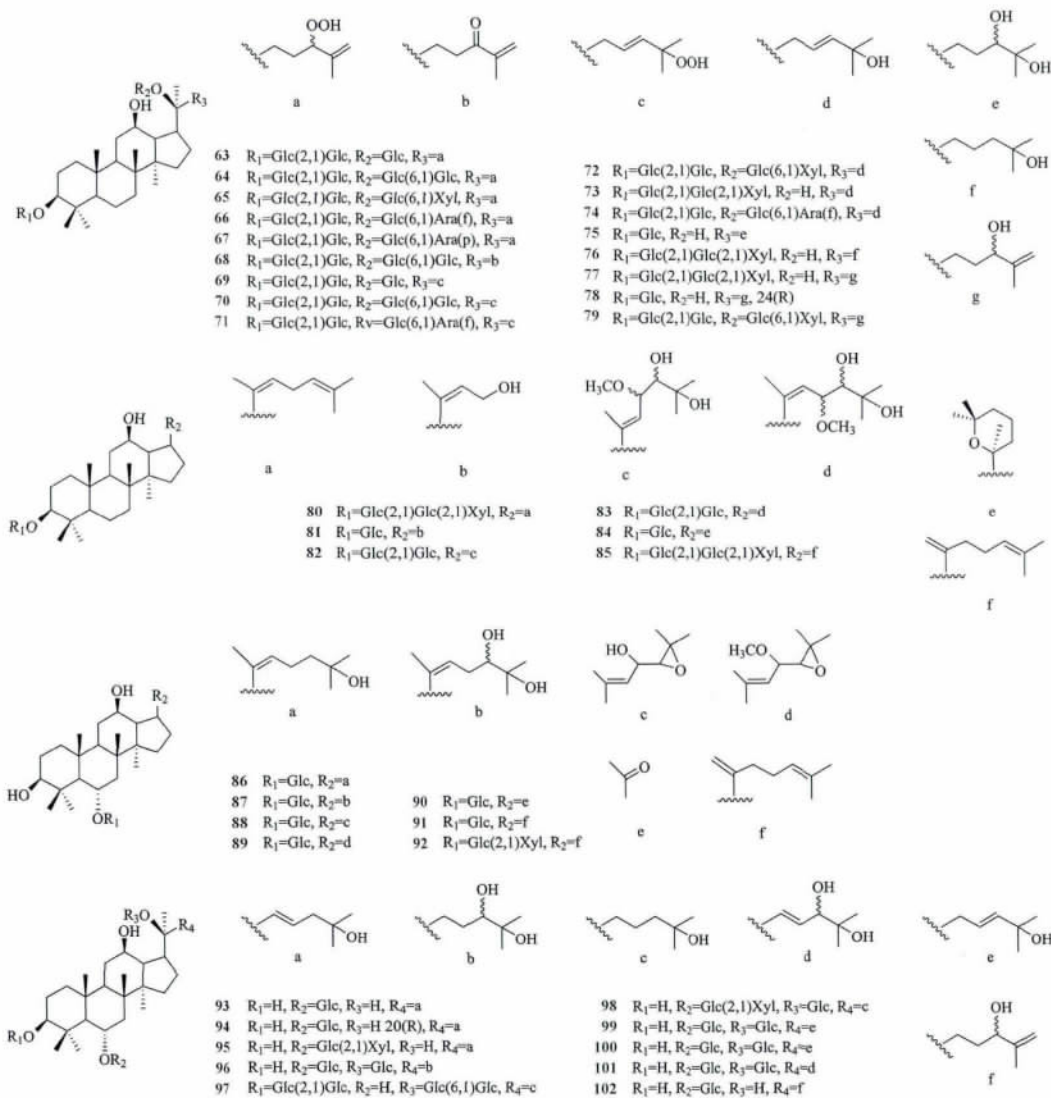


图 3 C17 侧链变化型三七皂苷

Fig. 3 Notoginsenosides with C17 side-chain varied

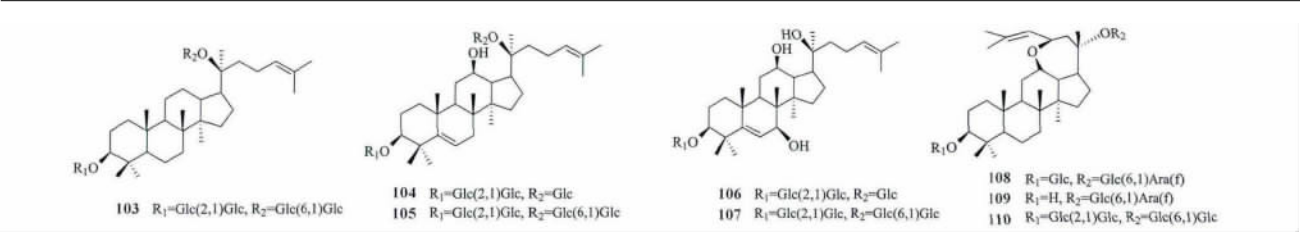


图 4 其他类型皂苷
Fig. 4 Other types notoginsenosides

表 1 原人参二醇型三七皂苷
Table 1 Protopanaxadiol(PPD) type notoginsenosides

No.	化合物	来源部位	No.	化合物	来源部位
1	ginsenoside CK	NGL ^[15 16]	20	notoginsenoside L	NGR ^[34]
2	ginsenoside F ₂	NGRh ^[18] NGL ^[19] NGF ^[20]	21	notoginsenoside Fc	NGL ^[33] NGFs ^[23]
3	ginsenoside M ₃ /Mc	NGR ^[21] NGL ^[15 16 21]	22	notoginsenoside Fe	NGL ^[33] NGF ^[25] NGFs ^[26]
4	ginsenoside Rb ₁	NGR ^[17] NGRh ^[46] NGL ^[19] NGF ^[20] NGFr ^[14] NGFs ^[23]	23	notoginsenoside Fa	NGR ^[17] NGRh ^[27] NGL ^[19] NGFs ^[23]
5	ginsenoside Rb ₂	NGR ^[22] NGL ^[24] NGF ^[20]	24	notoginsenoside O	NGF ^[30]
6	ginsenoside Rb ₃	NGL ^[19] NGF ^[25] NGFr ^[14] NGFs ^[26]	25	notoginsenoside P	NGF ^[30]
7	ginsenoside Rc	NGL ^[19] NGF ^[25 20] NGFs ^[26]	26	notoginsenoside Q	NGF ^[30]
8	ginsenoside Rd	NGR ^[17] NGRh ^[46] NGL ^[19] NGF ^[20] NGFr ^[14]	27	notoginsenoside R ₄	NGR ^[17 31]
9	ginsenoside Rg ₃	NGRh ^[27] NGL ^[19]	28	notoginsenoside S	NGF ^[30] NGRh ^[46]
10	ginsenoside R-Rg ₃	NGR ^[17] NGRh ^[27] NGL ^[21] NGFr ^[14]	29	notoginsenoside T	NGF ^[30] NGRh ^[46]
11	ginsenoside Rh ₂	NGL ^[19]	30	notoginsenoside Ft ₁	NGL (in acid) ^[7]
12	ginsenoside R-Rh ₂	NGR ^[21] NGL ^[21] NGFr ^[14]	31	notoginsenoside FP ₂	NGFs ^[28] NGF ^[13]
13	gypenoside IX	NGL ^[19] NGF ^[25] NGFs ^[26 28]	32	notoginsenoside Fz	NGL ^[35 20]
14	gypenoside XIII/Mx	NGL ^[19] NGF ^[29] NGFs ^[28]	33	notoginsenoside ST ₄	NGR(steamed) ^[10]
15	gypenoside XV	NGF ^[30] NGFs ^[23]	34	quiquenoside R ₁	NGR ^[31]
16	gypenoside XVII	NGR ^[31] NGL ^[19] NGFs ^[23]	35	saponin 1	NGR ^[22]
17	vinaginsenoside R ₇	NGL ^[32]	36	saponin 2	NGR ^[22]
18	mal-ginsenoside Rb ₁	NGR ^[15]	37	ginsenoside Ra ₃	NGR ^[17]
19	notoginsenoside D	NGR ^[17 31]			

注: NGR. root; NGRh. rhizome; NGL. leaf; NGF. flower; NGFr. fruit; NGFs. Fruit stem; Glc. β -D-glucopyranose; Xyl. β -D-xylopyranose; Rha. α -L-Rhamnopyranose ,Ara(f) ; α -L-arabifuranose , Ara(p) . α -L-arabipyranose(表 2 3 同) 。

表 2 原人参三醇型三七皂苷
Table 2 Protopanaxatriol(PPT) type notoginsenosides

No.	化合物	来源部位	No.	化合物	来源部位
38	ginsenoside F ₁	NGR ^[17] NGRh ^[18] NGL ^[21]	51	notoginsenoside R ₃	NGR ^[22 37] NGRh ^[71]
39	ginsenoside Re	NGR ^[17] NGRh ^[71] NGL ^[19] NGF ^[29] NGFr ^[14] NGFs ^[26]	52	notoginsenoside R ₆	NGR ^[37]
40	ginsenoside Rg ₁	NGR ^[17] NGRh ^[27] NGL ^[19]	53	notoginsenoside T ₃	NGR(in acid) ^[12]
41	ginsenoside Rg ₁	NGFr ^[14]	54	notoginsenoside U	NGR ^[38]
42	ginsenoside Rg ₂	NGR ^[17] NGRh ^[27] NGFr ^[14]	55	notoginsenoside FP ₁	NGFs ^[28]
43	ginsenoside Rh ₁	NGR ^[17] NGRh ^[46] NGL ^[15 21]	56	notoginsenoside RW ₁	NGRh ^[39]
44	ginsenoside Rh ₁	NGR ^[17] NGFr ^[14]	57	pseudoginsenoside RT ₃	NGR ^[40]
45	koyoginsenoside R ₁	NGRh ^[27]	58	vinaginsenoside R ₄	NGR ^[17]
46	20-O-glucoginsenoside Rf	NGR ^[31] NGRh ^[73]	59	saponin 4	NGR ^[17]
47	notoginsenoside M	NGR ^[34]	60	saponin 5	NGR ^[17]
48	notoginsenoside N	NGR ^[34]	61	saponin 6	NGR ^[17]
49	notoginsenoside R ₁	NGR ^[17] NGRh ^[46] NGFs ^[26]	62	6'-O-acetyl-ginsenoside Rh ₁	NGR ^[17]
50	notoginsenoside R ₂	NGR ^[17] NGRh ^[27]			

表 3 C17 侧链变化及其他类型

Table 3 Notoginsenosides with changed C-17 side chain and other types

No.	化合物	来源部位	No.	化合物	来源部位
63	ginsenoside II	NGRh ^[18]	87	notoginsenoside ST ₁	NGR(steamed) ^[9]
64	notoginsenoside C	NGR ^[31]	88	notoginsenoside T ₁	NGR(in acid) ^[11-12]
65	floranotoginsenoside B	NGF ^[13]	89	notoginsenoside T ₂	NGR(in acid) ^[11-12]
66	floranotoginsenoside C	NGF ^[13]	90	notoginsenoside R ₁₀	NGR ^[45]
67	floranotoginsenoside D	NGF ^[13]	91	ginsenoside Rh ₄	NGR ^[17] ,NGRh ^[46]
68	notoginsenoside B	NGR ^[31]	92	notoginsenoside T ₃	NGR ^[12] ,NGRh ^[18]
69	notoginsenoside E	NGR ^[42] NGRh ^[18]	93	notoginsenoside R ₉	NGR ^[47]
70	notoginsenoside K	NGR ^[34]	94	notoginsenoside R ₈	NGR ^[47]
71	floraginsenoside O	NGF ^[13]	95	notoginsenoside Rw ₂	NGRh ^[39]
72	gypenoside LXIX	NGF ^[13]	96	notoginsenoside J	NGR ^[42]
73	notoginsenoside ST ₅	NGR(steamed) ^[9]	97	notoginsenoside A	NGR ^[31]
74	floranotoginsenoside A	NGF ^[13]	98	notoginsenoside H	NGR ^[42]
75	notoginsenoside SFt ₂	NGL(steamed) ^[8]	99	saponin 3	NGR ^[22]
76	notoginsenoside Ft ₂	NGL(in acid) ^[7]	100	vinaginsenoside R ₁₅	NGR ^[40]
77	notoginsenoside Ft ₃	NGL(in acid) ^[7]	101	notoginsenoside T ₄	NGR(in acid) ^[12]
78	notoginsenoside SFt ₁	NGL(steamed) ^[8]	102	notopanaxoside A	NGR ^[48]
79	gypenoside LXXI	NGF ^[13]	103	notoginsenoside I	NGR ^[42]
80	notoginsenoside SFt ₄	NGL(steamed) ^[8]	104	5 β-didehydroginsenoside Rd	NGR ^[49]
81	Pn-I	NGL ^[43]	105	5 β-didehydroginsenoside Rb ₁	NGR ^[49]
82	notoginsenoside ST ₂	NGR(steamed) ^[9]	106	notoginsenoside G	NGR ^[17, 42]
83	notoginsenoside ST ₃	NGR(steamed) ^[9]	107	notoginsenoside LX	NGL ^[70]
84	notoginsenoside R ₇	NGR ^[44]	108	quinquenoside IV	NGRh ^[71]
85	notoginsenoside SFt ₃	NGL(steamed) ^[8]	109	notoginsenoside LY	NGL ^[70]
86	sanchinoside B ₁	NGR ^[41]	110	epoxynotoginsenoside A	NGRh ^[71]

2 三七在心血管系统方面的药理活性

三七具有多种药理活性,主要作用于机体的血液系统、心血管系统、神经系统和免疫系统,还具有抗炎、抗氧化、免疫调节等多种药理活性。含三七制剂广泛应用于冠心病、心绞痛、心率失常以及脑卒中、眼前房静脉阻塞等症,有明显的疗效^[50-52]。近几十年来对三七的研究发现,三七在心血管疾病方面具有较好的疗效。本研究仅就三七在心血管系统方面的药理活性研究进行简要论述。

2.1 三七皂苷抗动脉粥样硬化作用 从三七根制备的三七总皂苷(PNS)被认为是三七活血化瘀的主要药效物质。袁志兵等采用体外培养血管平滑肌细胞(SMCs)探究三七总皂苷(PNS)对动脉粥样硬化(AS)的防治作用^[53],结果表明PNS能够抑制高脂动物血清对SMCs的作用,能显著抑制实验动物动脉粥样硬化的发生和主动脉内膜斑块形成。Li等^[54]最近的研究结果表明三七皂苷Rd能体外抑制泡沫细胞的形成,体内减少动脉粥样硬化的斑块,这为人参皂苷Rd预防和治疗AS提供了一定的依据。

2.2 三七皂苷对心肌的保护作用 一般认为由心肌缺血-再灌注导致的核因子κB(NF-κB)活化能够启动中性粒细胞间黏附分子-1(intercellular cell adhesionmolecule-1,ICAM-1)的表达,而唐旭东等^[55]实验结果表明PNS能抑制中性粒细胞内NF-κB的活化,减少细胞间黏附分子表达及中性粒细胞

浸润,从而保护由心肌缺血-再灌注引起的损伤。三七茎叶也富含皂苷类化合物,表现出和三七根类似的药理活性。任小宇等^[56]选用Langendorff离体灌注技术,建立离体大鼠心肌缺血再灌注损伤模型,预防性给予三七茎叶总皂苷(PNLS)能明显改善大鼠实验性心肌缺血损伤,对心肌组织具有明显的保护作用。

三七皂苷R₁作为三七中特征性成分,在由炎症或者缺血引起的心肌损伤有明显的保护治疗效果。于俊明等^[57]研究表明三七皂苷R₁可能通过上调大鼠梗死心肌血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)及碱性成纤维因子(basic Fibroblast Growth Factor,bFGF)蛋白表达水平,从而促进大鼠缺血心肌血管新生起保护作用。吴颖等^[58]通过预防性给予C57BL/6J小鼠三七皂苷R₁,检测一系列与炎症相关的指标,表明三七皂苷R₁对内毒素脂多糖(lipopolysaccharide,LPS)诱导的急性内毒素心肌损伤的小鼠具有明显保护作用,对心肌炎症具有明显的抑制作用。现代药理学研究表明人参皂苷Rb₃,Rd,CK都有心肌保护作用,但是作用途径不尽相同。人参皂苷Rb₃能够保护缺血时心肌功能、抑制血管平滑肌细胞增生^[59-60]。人参皂苷Rd能够扩张血管降低血压,这可能是通过特异性抑制血管平滑肌细胞的受体调控性及钙库调控性钙通道介导的钙内流而调控的^[61-62]。三七中的稀有人参皂苷CK可以减少心肌缺血再灌注小鼠的

心脏梗塞面积和 Ca^{2+} 诱导引起的线粒体膨胀^[63]。

2.3 三七皂苷抗血栓形成作用 PNS 还能够改善血管内皮功能,降低血液黏稠度,抑制血小板活化和聚集,从而具有抗血栓形成的作用^[64]。陈鹏等利用比浊法探究 PNS 对腺苷二磷酸(ADP)诱导的兔血小板聚集的影响,实验结果表明 PNS 体内外均能明显抑制 ADP 诱导的血小板聚集。作用机制可能与 PNS 抑制 ADP 与血小板上膜受体的结合或者抑制血小板表面 GPIIb/IIIa 分子与 Ca^{2+} 依赖性纤维蛋白原受体的结合相关^[65]。三七茎叶中含量较高的二醇型人参皂苷 Rb_3 也能抑制血小板活化聚集,防止血栓的形成^[66]。

2.4 三七的止血作用 三七素(β -N-草酰基-L- α - β -二氨基丙酸)是一种非蛋白类氨基酸,被认为是三七中主要能产生止血作用的成分。Huang 等^[67]证明三七素能够促进低剂量 trap 和 ADP 诱导的血小板聚集,其作用可被 AMPA 受体拮抗剂 CNQX 和 NBQX 所抑制,表明血小板上的 AMPA 受体为其止血作用靶点。皂苷类化合物止血作用报道很少,Gao 等^[68-69]证明三七茎叶的酸水解产物三七皂苷 F_1 可以激活 P2Y₁₂ 受体信号通路从而促进 ADP 诱导的血小板聚集,同时还能促进血管内皮细胞增值、迁移、管腔形成。

3 讨论

随着分析分离技术的不断进步,三七中新的微量皂苷不断被人们发现,梁鑫淼等^[35]利用亲水色谱对三七茎叶中三七皂苷 F_c 的同分异构体进行拆分,得到一个新的微量三七皂苷 F_z 。除了利用蒸制或者酸水解从三七中获得新皂苷外,还可以通过生物转化方法修饰其分子骨架和侧链结构得到新的化合物,近年来,该方面的研究日益增多。如张等^[72]从人参土壤中分离筛选出 *Fusarium sacchari*,该菌能够转化三七茎叶皂苷,并从其转化产物中分离得到一个新的三七皂苷 LZ。

三七中皂苷种类很多,但从特定结构类型的角度而言,主要差别在于这些皂苷所连糖基种类、位置和连接方式,而导致其药理活性也不尽相同,甚至出现相反的生理活性。稀有人参皂苷的药理活性越来越受到关注,但是含量极低、来源受限、难于分离,而生物转化方法可以通过水解特定皂苷的侧链糖基以制备稀有人参皂苷,如 Han 等^[73]利用 *F. sacchari* 对三七叶皂苷进行生物转化,最终获得稀有人参皂苷 Mx , Mc 和 CK 。根据药理活性的差别,将三七中的皂苷成分进行定向生物转化将成为研究热点。

【参考文献】

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2010.
- [2] Wang C Z, McEntee E, Wicks S, et al. Phytochemical and analytical studies of *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen[J]. J Nat Med, 2006, 60(2): 97.
- [3] Liu Z Q. Chemical insights into ginseng as a resource for natural antioxidants[J]. Chem Rev, 2012, 112(6): 3329.
- [4] Qi L W, Wang C Z, Yuan C S. Isolation and analysis of ginseng: advances and challenges[J]. Nat Prod Rep, 2011, 28(3): 467.
- [5] Qi L W, Wang C Z, Yuan C S. American ginseng: potential structure-function relationship in cancer chemoprevention[J]. Biochem Pharmacol, 2010, 80(7): 947.
- [6] Christensen L P. Ginsenosides: chemistry, biosynthesis, analysis, and potential health effects[J]. Chin J Nat Med, 2008, 55: 1.
- [7] Chen J T, Li H Z, Wang D, et al. New dammarane monodesmosides from the acidic deglycosylation of notoginseng-leaf saponins[J]. Helv Chim Acta, 2006, 89(7): 1442.
- [8] Liu Q, Lv J J, Xu M, et al. Dammarane-type saponins from steamed leaves of *Panax Notoginseng*[J]. Nat Prod Bioprospect, 2011, 1(3): 124.
- [9] Liao P Y, Wang D, Zhang Y J, et al. Dammarane-type glycosides from steamed notoginseng[J]. J Agr Food Chem, 2008, 56(5): 1751.
- [10] Pei Y, Du Q, Liao P Y, et al. Notoginsenoside ST-4 inhibits virus penetration of herpes simplex virus *in vitro*[J]. J Asian Nat Prod Res, 2011, 13(6): 498.
- [11] Teng R W, Li H Z, Zhang X M, et al. Two new dammarane glycosides from the acid hydrolysis product of *Panax notoginseng*[J]. Chinese Chem Lett, 2001, 32(3): 239.
- [12] Teng R W, Li H Z, Wang D Z, et al. Hydrolytic reaction of plant extracts to generate molecular diversity: new dammarane glycosides from the mild acid hydrolysate of root saponins of *Panax notoginseng*[J]. Helv Chim Acta, 2004, 87(5): 1270.
- [13] Wang J R, Yamasaki Y, Tanaka T, et al. Dammarane-type triterpene saponins from the flowers of *Panax notoginseng*[J]. Molecules, 2009, 14(6): 2087.
- [14] 时圣明,李巍,曹家庆,等.三七果化学成分的研究[J].中草药,2010(8):1249.
- [15] 姜彬慧,王承志,韩颖,等.三七叶中微量活性皂苷的分离与鉴定[J].中药材,2004,27(7):489.
- [16] 姜彬慧,赵余庆,韩凌,等.三七叶苷酶水解产物的提取分离及结构鉴定[J].中国天然药物,2004,2(4):202.
- [17] Qiu L, Jiao Y, Huang G K, et al. New dammarane-type saponins from the roots of *Panax notoginseng*[J]. Helv Chim Acta, 2014, 97(1): 102.
- [18] 宋建平,曾江,崔秀明,等.三七根茎的化学成分研究(II)[J].云南大学学报:自然科学版,2007,29(3):287.
- [19] 李海舟,张颖君,杨崇仁.三七叶化学成分的进一步研究[J].天然产物研究与开发,2006,18(4):549.
- [20] Taniyasu S, Tanaka O, Yang T R, et al. Dammarane saponins of flower buds of *Panax notoginseng* (Sanchi-Ginseng)[J]. Planta Med, 1982, 44(2): 124.
- [21] 陈业高,郭利群,詹尔盖,等.三七叶中低糖连皂苷的分离与鉴定[J].中药材,2002,25(3):176.
- [22] Ma W G, Mizutani M, Malterud K E, et al. Saponins from the roots of *Panax notoginseng*[J]. Phytochemistry, 1999, 52(6): 1133.
- [23] 魏均娴,陈业高,曹树明.三七果梗皂甙成分的研究(续)

- [J]. 中国中药杂志, 1992, 17(9): 611.
- [24] Wan J B, Yang F Q, Li S P, et al. Chemical characteristics for different parts of *Panax notoginseng* using pressurized liquid extraction and HPLC-ELSD[J]. J Pharmaceut Biomed, 2006, 41(5): 1596.
- [25] 左国营, 魏均娴, 杜元冲, 等. 三七花蕾皂甙成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 1991, 3(4): 24.
- [26] 魏均娴, 曹树明. 三七果梗皂甙成分的研究[J]. 中国中药杂志, 1992, 17(2): 96.
- [27] 周家明, 曾江, 崔秀明, 等. 三七根茎的化学成分研究 I[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(4): 349.
- [28] Wang X Y, Wang D, Ma X X, et al. Two new dammarane-type bisdesmosides from the fruit pedicels of *Panax notoginseng* [J]. Helv Chim Acta, 2008, 91(1): 60.
- [29] 李先. 三七花皂苷的化学成分研究[D]. 长春: 吉林大学, 2009.
- [30] Yoshikawa M, Morikawa T, Kashima Y, et al. Structures of new dammarane-type triterpene saponins from the flower buds of *Panax notoginseng* and hepatoprotective effects of principal Ginseng saponins[J]. J Nat Prod, 2003, 66(7): 922.
- [31] Masayuki Y, Toshio M, Takahiro U, et al. Bioactive saponins and glycosides. VIII. Notoginseng: new dammarane-type triterpene oligoglycosides, notoginsenoside-A, -B, -C, -D, from the dried root of *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen [J]. Chem Pharm Bull, 1997, 45(6): 1039.
- [32] 侯茂奇. 三七、人参和西洋参的化学成分比较研究[D]. 上海: 上海中医药大学 2010.
- [33] Yang T R, Kasai R, Zhou J, et al. Dammarane saponins of leaves and seeds of *Panax notoginseng* [J]. Phytochemistry, 1983, 22(6): 1473.
- [34] Yoshikawa M, Morikawa T, Yashiro K, et al. Bioactive saponins and glycosides. XIX. Notoginseng (3): immunological adjuvant activity of notoginsenosides and related saponins: structures of notoginsenosides-L, -M, and -N from the roots of *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen [J]. Chem Pharm Bull, 2001, 49(11): 1452.
- [35] Guo X, Zhang X, Guo Z, et al. Hydrophilic interaction chromatography for selective separation of isomeric saponins[J]. J Chromatogr A, 2014, 1325: 121.
- [36] Zhou J, Wu M Z, Taniyasu S, et al. Dammarane-saponins of sanchi-ginseng, roots of *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen (araliaceae): structures of new saponins, notoginsenosides-R₁ and-R₂, and identification of ginsenosides-Rg₂ and-Rh₁ [J]. Chem Pharm Bull, 1981, 29(10): 2844.
- [37] Matsuura H, Kasai R, Tanaka O, et al. Further studies on dammarane-saponins of Sanchi-Ginseng [J]. Chem Pharm Bull, 1983, 31(7): 2281.
- [38] Sun H, Yang Z, Ye Y. Structure and biological activity of protopanaxatriol-type saponins from the roots of *Panax notoginseng* [J]. Nt Immunopharmacol, 2006, 6(1): 14.
- [39] Cui X M, Jiang Z Y, Zeng J, et al. Two new dammarane triterpene glycosides from the rhizomes of *Panax notoginseng* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2008, 10(9): 845.
- [40] 刘利民, 张晓琦, 汪豪, 等. 三七主根的微量皂苷类成分研究[J]. 中国药科大学学报, 2011, 42(2): 115.
- [41] 魏均娴, 王良安, 杜华, 等. 三七绒根中皂甙 B1 及 B2 的分离和鉴定[J]. 药学报, 1985, 20: 288.
- [42] Yoshikawa M, Murakami T, Ueno T, et al. Bioactive saponins and glycosides. IX. Notoginseng (2): structures of five new dammarane-type triterpene oligoglycosides, notoginsenosides-E, -G, -H, -I, and -J, and a novel acetylenic fatty acid glycoside, notoginsenic acid. BETA. -sophoroside, from the dried root of *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen [J]. Chem Pharm Bull, 1997, 45(6): 1056.
- [43] Mao Q, Yang J, Cui X M, et al. Target separation of a new anti-tumor saponin and metabolic profiling of leaves of *Panax notoginseng* by liquid chromatography with electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. J Asian Nat Prod Res, 2012, 59: 67.
- [44] 赵平, 刘玉清, 杨崇仁. 三七根的微量成分[J]. 云南植物研究, 1993, 15(4): 409.
- [45] Li H Z, Teng R W, Chong R Y. A novel hexanordammarane glycoside from the roots of *Panax notoginseng* [J]. Chin Chem Lett, 2001, 12(1): 59.
- [46] 曾江, 崔秀明, 周家明, 等. 三七根茎的化学成分研究[J]. 中药材, 2008, 30(11): 1388.
- [47] Zhao P, Liu Y Q, Yang C R. Minor dammarane saponins from *Panax notoginseng* [J]. Phytochemistry, 1996, 41(5): 1419.
- [48] Komakine N, Okasaka M, Takaishi Y, et al. New dammarane-type saponin from roots of *Panax notoginseng* [J]. J Nat Med, 2006, 60(2): 135.
- [49] Wan J B, Zhang Q W, Hong S J, et al. 5, 6-Didehydroginsenosides from the roots of *Panax notoginseng* [J]. Molecules, 2010, 15(11): 8169.
- [50] Liu H, Yang J, Du F, et al. Absorption and disposition of ginsenosides after oral administration of *Panax notoginseng* extract to rats [J]. Drug Metab Dispos, 2009, 37(12): 2290.
- [51] Wang C Z, Ni M, Sun S, et al. Detection of adulteration of notoginseng root extract with other panax species by quantitative HPLC coupled with PCA [J]. J Agr Food Chem, 2009, 57(6): 2363.
- [52] Wen X D, Yang J, Ma R H, et al. Analysis of *Panax notoginseng* metabolites in rat bile by liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry with microdialysis sampling [J]. J Chromatogr B, 2012, 895: 162.
- [53] 袁志兵, 李晓辉, 李淑慧, 等. 三七总皂苷对动脉粥样硬化斑块稳定性的影响[J]. 中国天然药物, 2006, 4(1): 62.
- [54] Li J, Xie Z Z, Tang Y B, et al. Ginsenoside-Rd, a purified component from *Panax notoginseng* saponins, prevents atherosclerosis in apoE knockout mice [J]. Eur J Pharmacol, 2011, 652(1): 104.

- [55] 唐旭东,姜建青. 三七总皂甙对心肌缺血——再灌注中性粒细胞浸润的影响及其核转录机制的实验研究[J]. 成都中医药大学学报, 2002, 25(3): 32.
- [56] 任小宇,孙桂波,张强,等. 三七皂苷对大鼠离体心脏缺血/再灌注损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(1): 92.
- [57] 于俊民,鞠礼,王慧冬,等. 三七皂苷 R_1 对大鼠缺血心肌 VEGF, bFGF 的影响[J]. 现代生物医学进展, 2014(30): 5845.
- [58] 吴颖,孙冰,肖静,等. 三七皂苷 R_1 对 LPS 诱导的小鼠心肌损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(2): 179.
- [59] Wang T, Yu X, Qu S, et al. Effect of ginsenoside Rb_3 on myocardial injury and heart function impairment induced by isoproterenol in rats[J]. Eur J Pharmacol, 2010, 636(1): 121.
- [60] Wang T, Yu X F, Qu S C, et al. Ginsenoside Rb_3 Inhibits Angiotensin II-induced vascular smooth muscle cells proliferation[J]. Basic Clin Pharmacol, 2010, 107(2): 685.
- [61] Guan Y Y, Kwan C Y, He H, et al. Effects of *Panax notoginseng* saponins on receptor-operated Ca^{2+} channels in vascular smooth muscle[J]. Acta Pharmacol Sin, 1994, 15(5): 392.
- [62] Guan Y Y, Zhou J G, Zhang Z, et al. Ginsenoside-Rd from *Panax notoginseng* blocks Ca^{2+} influx through receptor-and store-operated Ca^{2+} channels in vascular smooth muscle cells[J]. Eur J Pharmacol, 2006, 548(1): 129.
- [63] Tsutsumi Y M, Tsutsumi R, Mawatari K, et al. Compound K, a metabolite of ginsenosides, induces cardiac protection mediated nitric oxide via Akt/PI3K pathway[J]. Life Sci, 2011, 88(15): 725.
- [64] 许军,王阶,温林军. 三七总皂苷干预血栓形成研究概况[J]. 云南中医中药杂志, 2004, 24(5): 46.
- [65] 陈鹏,胡晓立,雷伟亚,等. 三七叶甙对兔血小板聚集功能的影响[J]. 云南大学学报: 自然科学版, 2005, 27(1): 82.
- [66] 崔秀明,徐珞珊,王强. 人参皂苷 Rb_3 的抗血小板和抗血栓作用[J]. 中成药, 2006, 28(10): 1526.
- [67] Huang L F, Shi H L, Gao B, et al. Decichine enhances hemostasis of activated platelets via AMPA receptors[J]. Thromb Res, 2014, 133(5): 848.
- [68] Gao B, Huang L, Liu H, et al. Platelet P2Y12 receptors are involved in the haemostatic effect of notoginsenoside Ft_1 , a saponin isolated from *Panax notoginseng* [J]. Brit J Pharmacol, 2014, 171(1): 214.
- [69] Gao B, Shi H L, Li X, et al. p38 Mapk and Erk1/2 pathways are involved in the pro-apoptotic effect of notoginsenoside Ft_1 on human neuroblastoma SH-SY5Y cells[J]. Life Sci, 2014, 108(2): 63.
- [70] Li D, Cao J, Bi X, et al. New dammarane-type triterpenoids from the leaves of *Panax notoginseng* and their protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory activity[J]. J Gins Res, 2014, 38(1): 28.
- [71] Cen Y, Xu F X, Huang X J, et al. A novel 12,23-epoxy dammarane saponin from *Panax notoginseng* [J]. Chin J Nat Med, 2015, 13(4): 303.
- [72] 张德东,曹家庆,赵余庆. *Fusarium sacchari* 转化三七茎叶皂苷中新化合物的分离和鉴定[J]. 中草药, 2009, 40(12): 1863.
- [73] Han Y, Sun B, Hu X, et al. Transformation of bioactive compounds by *Fusarium sacchari* fungus isolate from the soil-cultivated ginseng[J]. J Agr Food Chem, 2007, 55(23): 9373.

[责任编辑 丁广治]